International Application No PCT/FR2004/001586

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K31/425 A61K31/42 C07D277/66 C07D277/64 A61P35/00 C07D417/04 CO7D263/56 C07D417/12 C07D413/12 CO7D413/04

CO7D519/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

#### **B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K C07D A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, EMBASE, BIOSIS, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUME	NTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the rele	evant passages	Relevant to claim No.
<b>X</b>	WO 02/096348 A (COULOMB HELENE; BENG-POON (FR); LANCO CHRISTOPHE LAVERGNE) 5 December 2002 (2002-)	(FR);	1-3,6-23
<b>(</b>	Revendications 12-13; p. 17, l. 2	23-p. 23,	1-3,6-20
Y	Revendications 10, 24-25; Formule composé B2	e (II)1;	21-23
Υ	WO 03/050098 A (MAXIA PHARMACEUT 19 June 2003 (2003-06-19) p. 2, l. 21-24 et p. 66, l. 2-p.	•	1,6,14, 15
Υ	US 5 523 430 A (PATEL DINESH V 4 June 1996 (1996-06-04) Colonne 6, l. 3-11	ET AL)	1,6,14, 15
		-/	
X Furt	her documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family members are listed	In annex.
"A" docume consid "E" earlier of filing of "L" docume which citatio "O" docume other "P" docum	ent defining the general state of the art which is not defining the general state of the art which is not dered to be of particular relevance document but published on or after the international date on the which may throw doubts on priority claim(s) or is cited to establish the publication date of another n or other special reason (as specified) ent referring to an oral disclosure, use, exhibition or means ent published prior to the international filling date but han the priority date claimed	"T" later document published after the int or priority date and not in conflict with cited to understand the principle or to invention  "X" document of particular relevance; the cannot be considered novel or cannot involve an inventive step when the difference of the cannot be considered to involve an invol	n the application but neory underlying the claimed invention to be considered to coument is taken alone claimed invention nventive step when the iore other such docupous to a person skilled
Date of the	actual completion of the international search	Date of mailing of the International se	arch report
2	28 April 2005	1 Z. 05. 20	05
Name and	mailing address of the ISA  European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  NL - 2280 HV Rijswijk  Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer  Kirsch. C	

International Application No PCT/FR2004/001586

	PCT/FR2004/001586	
C.(Continua	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 97/30053 A (BIOMEASURE INCORPORATED) 21 August 1997 (1997-08-21) cited in the application Revendications 1-2, 4-6, 26-30; Formule (I); composés 10,12,16,19,20,23,28,30, 33,35,38-41, 43,45,48,50,64	21-23
Y	WO 01/34203 A (LONCHAMPT MARIE ODILE; PREVOST GREGOIRE (FR); SOD CONSEILS RECH APPLI) 17 May 2001 (2001-05-17) cited in the application Revendications 4-7; Formule (IA); p. 6, 1. 22-27	21-23
Y	TALAGA, P. ET AL.: "Synthesis of Boc-Cys-Ala-OMe and its Stereoselective Addition to alpa-Methylene-gamma-Butyrolactones" TETRAHEDRON, vol. 45, no. 16, 1989, pages 5029-5038, XP002326456 Schéma I, étape a	23
Y	ZHU, X. ET AL.: "Synthesis of S-Linked Glycopeptides in Aqueous Solution" J. ORG. CHEM., vol. 68, no. 14, 6 June 2003 (2003-06-06), pages 5641-5651, XP002326455 Schéma 1	

International application No. PCT/FR2004/001586

Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)
This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
1. Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims Nos.:     because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Box III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)
This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
see additional sheet
As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international Search Report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. X As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
1 (partie), 2-3, 6-20 (partie), 21-23
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Remark on Protest  The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  X  No protest accompanied the payment of additional search fees.

#### FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1 (partie), 2-3, 6-20 (toutes en partie)

Association d'un inhibiteur de phosphatase Cdc25 de formule (I) avec un autre agent anticancéreux pour le traitement du cancer

2. claims: 1 (partie), 4, 6-20 (toutes en partie)

Association d'un inhibiteur de phosphatase Cdc25 de formule (II) avec un autre agent anticancéreux pour le traitement du cancer

3. claims: 1 (partie), 5, 6-20 (toutes en partie)

Association d'un inhibiteur de phosphatase Cdc25 du type ménadione ou un de ses analogues avec un autre agent anticancéreux pour le traitement du cancer

4. claims: 21-23

 $(1R)-1-[({(2R)-2-amino-3-[(8S)-8-cyclohexylméthyl)-2-phényl-5,6-dihydroimidazo[1,2-a]pyrazin-7(8H)-yl]-3-oxopropyl}dithio)méthyl]-2-[(8S)-8-cyclohexylméthyl)-2-phényl-5,6-dihydroimidazo[1,2-a]pyrazin-7(8H)-yl]-2-oxoéthylamine et ses sels pharmaceutiquement acceptables et procédé de préparation des sels$ 

Information on patent family members

International Application No PCT/FR2004/001586

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 02096348 A	05-12-2002	FR 2825278 A1 CA 2448528 A1 CZ 20033549 A3 EP 1438039 A2 WO 02096348 A2 JP 2004533456 T US 2004138245 A1	06-12-2002 05-12-2002 13-10-2004 21-07-2004 05-12-2002 04-11-2004 15-07-2004
WO 03050098 A	19-06-2003	AU 2002357098 A1 CA 2469342 A1 EP 1463718 A1 WO 03050098 A1 US 2004097566 A1	23-06-2003 19-06-2003 06-10-2004 19-06-2003 20-05-2004
US 5523430 A	04-06-1996	NONE	
WO 9730053 A	21-08-1997	US 2002013319 A1 AU 716636 B2 AU 1964597 A CA 2245823 A1 CN 1216545 A EP 0904274 A1 JP 2001500838 T PL 328513 A1 TW 432066 B W0 9730053 A1 ZA 9701254 A RU 2201931 C2 US 2003119864 A1	31-01-2002 02-03-2000 02-09-1997 21-08-1997 12-05-1999 31-03-1999 23-01-2001 01-02-1999 01-05-2001 21-08-1997 14-07-1998 10-04-2003 26-06-2003
WO 0134203	17-05-2001	FR 2800616 A1 FR 2803524 A1 AT 284224 T AU 1400401 A CA 2390317 A1 CZ 20021550 A3 DE 60016625 D1 EP 1233787 A1 EP 1430934 A1 WO 0134203 A1 HU 0203241 A2 JP 2003513940 T PL 356028 A1	11-05-2001 13-07-2001 15-12-2004 06-06-2001 17-05-2001 12-02-2003 13-01-2005 28-08-2002 23-06-2004 17-05-2001 28-02-2003 15-04-2003 14-06-2004

Demande Internationale No PCT/FR2004/001586

A.CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 A61K31/425 A61K31/42 A61P35/00 C07D277/66 C07D277/64 C07D417/04 C07D263/56 C07D417/12 C07D413/12 C07D413/04 C07D519/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

#### B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61K C07D A61P

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, EMBASE, BIOSIS, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUM	NTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication de	es passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 02/096348 A (COULOMB HELENE; TENG BENG-POON (FR); LANCO CHRISTOPHE (FR);		1-3,6-23
X	LAVERGNE) 5 décembre 2002 (2002-12-05) Revendications 12-13; p. 17, l. 23-p. 23, l. 9; tableau VI		1-3,6-20
Υ	Revendications 10, 24-25; Formule (II)1; composé B2		21-23
Υ	W0 03/050098 A (MAXIA PHARMACEUTICALS INC) 19 juin 2003 (2003-06-19) p. 2, 1. 21-24 et p. 66, 1. 2-p.67, 1. 8		1,6,14, 15
Υ	US 5 523 430 A (PATEL DINESH V ET 4 juin 1996 (1996-06-04) Colonne 6, l. 3-11	TAL)	1,6,14, 15
V Voic		V l es decuments de familles de	brevets sont indiqués en annexe
<u> </u>		Les documents de familles de	
"A" documiconside "E" docume ou api "L" docume prioriticautre "O" docume une e "P" docume posté	ent seréférant à une divulgation orale, à un usage, à est publié avant la date de dépôt international my control de des des des des des des des des des	document ultérieur publié après la date de priorité et n'appartenenar technique pertinent, mais cité pou ou la théorie constituant la base of document particulièrement pertiner être considérée comme nouvelle inventive par rapport au document document particulièrement pertiner ne peut être considérée comme i lorsque le document est associé documents de même nature, cett pour une personne du métier document qui fait partie de la même.	ir comprendre le principe de l'invention de l'invention revendiquée ne peut ou comme impliquant une activité at considéré isolément nt; l'inven tion revendiquée mpliquant une activité inventive à un ou plusieurs autres e combinaison étant évidente le famille de brevets
·	elle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rappo	
Nom et adre	esse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,	Fonctionnaire autorisé  Kirsch, C	

Demande Internationale No
PCT/FR2004/001586

	OCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS  Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pe	rtinents no. des revendications visées
Catégorie °	Identification des documents cites, avec, le cas echeant, i mulcation des passages pe	Tillents Till. des revertuications visees
×	WO 97/30053 A (BIOMEASURE INCORPORATED) 21 août 1997 (1997-08-21) cité dans la demande Revendications 1-2, 4-6, 26-30; Formule (I); composés 10,12,16,19,20,23,28,30, 33,35,38-41, 43,45,48,50,64	21-23
Υ	WO 01/34203 A (LONCHAMPT MARIE ODILE; PREVOST GREGOIRE (FR); SOD CONSEILS RECH APPLI) 17 mai 2001 (2001-05-17) cité dans la demande Revendications 4-7; Formule (IA); p. 6, l. 22-27	21-23
Y	TALAGA, P. ET AL.: "Synthesis of Boc-Cys-Ala-OMe and its Stereoselective Addition to alpa-Methylene-gamma-Butyrolactones" TETRAHEDRON, vol. 45, no. 16, 1989, pages 5029-5038, XP002326456 Schéma I, étape a	23
Y	ZHU, X. ET AL.: "Synthesis of S-Linked Glycopeptides in Aqueous Solution" J. ORG. CHEM., vol. 68, no. 14, 6 juin 2003 (2003-06-06), pages 5641-5651, XP002326455 Schéma 1	23
ı		

Demande internationale n° PCT/FR2004/001586

Cadre II Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)
Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:
1. Les revendications nos se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
Les revendications n <sup>os</sup> se rapportent à des parties de la demande Internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
3. Les revendications n <sup>os</sup> sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).
Cadre III Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'Invention (suite du point 3 de la première feuille)
L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:
voir feuille supplémentaire
Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
2. Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtalent ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n os 1 (partie), 2-3, 6-20 (partie), 21-23
4. Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n os
Remarque quant à la réserve  Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant  X Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

#### SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs (groupes d') inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. revendications: 1 (partie), 2-3, 6-20 (toutes en partie)

Association d'un inhibiteur de phosphatase Cdc25 de formule (I) avec un autre agent anticancéreux pour le traitement du cancer

2. revendications: 1 (partie), 4, 6-20 (toutes en partie)

Association d'un inhibiteur de phosphatase Cdc25 de formule (II) avec un autre agent anticancéreux pour le traitement du cancer

3. revendications: 1 (partie), 5, 6-20 (toutes en partie)

Association d'un inhibiteur de phosphatase Cdc25 du type ménadione ou un de ses analogues avec un autre agent anticancéreux pour le traitement du cancer

4. revendications: 21-23

 $(1R)-1-[({(2R)-2-amino-3-[(8S)-8-cyclohexylméthyl)-2-phényl-5,6-dihydroimidazo[1,2-a]pyrazin-7(8H)-yl]-3-oxopropyl}dithio)méthyl]-2-[(8S)-8-cyclohexylméthyl)-2-phényl-5,6-dihydroimidazo[1,2-a]pyrazin-7(8H)-yl]-2-oxoéthylamine et ses sels pharmaceutiquement acceptables et procédé de préparation des sels$ 

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No PCT/FR2004/001586

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la Date de famille de brevet(s) publication
WO 02096348 A	05-12-2002	FR 2825278 A1 06-12-2002 CA 2448528 A1 05-12-2002 CZ 20033549 A3 13-10-2004 EP 1438039 A2 21-07-2004 WO 02096348 A2 05-12-2002 JP 2004533456 T 04-11-2004 US 2004138245 A1 15-07-2004
WO 03050098 A	19-06-2003	AU 2002357098 A1 23-06-2003 CA 2469342 A1 19-06-2003 EP 1463718 A1 06-10-2004 WO 03050098 A1 19-06-2003 US 2004097566 A1 20-05-2004
US 5523430 A	04-06-1996	AUCUN
WO 9730053 A	21-08-1997	US 2002013319 A1 31-01-2002 AU 716636 B2 02-03-2000 AU 1964597 A 02-09-1997 CA 2245823 A1 21-08-1997 CN 1216545 A 12-05-1999 EP 0904274 A1 31-03-1999 JP 2001500838 T 23-01-2001 PL 328513 A1 01-02-1999 TW 432066 B 01-05-2001 WO 9730053 A1 21-08-1997 ZA 9701254 A 14-07-1998 RU 2201931 C2 10-04-2003 US 2003119864 A1 26-06-2003
WO 0134203 A	17-05-2001	FR 2800616 A1 11-05-2001 FR 2803524 A1 13-07-2001 AT 284224 T 15-12-2004 AU 1400401 A 06-06-2001 CA 2390317 A1 17-05-2001 CZ 20021550 A3 12-02-2003 DE 60016625 D1 13-01-2005 EP 1233787 A1 28-08-2002 EP 1430934 A1 23-06-2004 WO 0134203 A1 17-05-2001 HU 0203241 A2 28-02-2003 JP 2003513940 T 15-04-2003